

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

<p>85-053951/09 A96 B07 P34 JAPG 30.06.83 NIPPON ZEON KK *J6 0012-069-A 30.06.83-JP-118796 (22.01.85) A611-33 A61m-25 Guide wire with antithrombotic effect for catheter - coated with polyurethane-polysiloxane compsn.</p>	<p>A(5-G1E1, 6-AE1, 12-V3B) B(4-C3D, 11-C4B, 12-H2) 3 710</p>
<p>C85-023720 An antithrombotic catheter guide wire is coated with a polyurethane/polysiloxane compsn. which forms a continuous phase of polyurethane or polysiloxane.</p> <p><u>USE/ADVANTAGE</u> The guide wire is coated with a material having suitable elasticity (capable of following the deformation of the base wire), a slippery smooth surface, and superior antithrombotic effect. Blood vessels are not damaged by the guide wire, and adhesion of proteins and blood platelets in the blood is inhibited, even if the guide wire is left in a blood vessel for considerably long time.</p> <p>The coating material is suitable for any kind of material for guide wire, such as metal or plastic.</p> <p><u>PREPARATION</u> The guide wire is passed one or more times through at least one treating liquid chosen from (A), (B) and (C)</p>	<p>described below, followed by evaporating the liq. from the coated wire.</p> <p>(A): an organic solvent contg. polyurethane; (B): an organic solvent or dispersion contg. polyurethane and a silicone cpd. of formula (I) in ≥ 1.0 weight ratio</p> $R_n SiR'_4-n \quad (I)$ <p>R = alkyl, aryl; R' = alkoxy, acyloxy, vinyl, halogen, or H; n = 0 or 1; (C): an organic solvent contg. polyurethane and polysiloxane in ≥ 1.0 weight ratio.</p> <p><u>MATERIALS</u> Suitable polyurethane is a polyester polyurethane prepd. from a polyhydric alcohol such as ethylene glycol with a polybasic acid such as adipic acid, or a polyether polyurethane such as the condensation product of polyethylene oxide with a polyhydric alcohol such as 1,2,6-hexane triol, etc.</p> <p>The slipperiness of the coating material is improved by the use of polysiloxane, most pref. polydimethyl siloxane, in combination with the polyurethane.</p> <p>(7ppW126EDDwgNo0/4) J60012069-A</p>

© 1985 DERWENT PUBLICATIONS LTD.

128, Theobalds Road, London WC1X 8RP, England

US Office: Derwent Inc. Suite 500, 6845 Elm St. McLean, VA 22101

Unauthorised copying of this abstract not permitted.

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60—12069

⑪ Int. Cl.⁴
A 61 L 33/00
A 61 M 25/00

識別記号

庁内整理番号
6779—4C
6917—4C

⑬ 公開 昭和60年(1985)1月22日

発明の数 2
審査請求 未請求

(全 7 頁)

⑭ 抗血栓性を付与したガイドワイヤー及びその
製造方法

⑮ 特 願 昭58—118796

⑯ 出 願 昭58(1983)6月30日

⑰ 発 明 者 城 靖

横浜市港北区太尾町998—1

⑱ 発 明 者 金子憲明

横浜市港南区港南台2—1

⑲ 発 明 者 宮原俊和

横須賀市桜が丘1—45—14

⑳ 発 明 者 大川勝

横浜市港北区太尾町873

㉑ 発 明 者 福留明

横浜市港北区篠原西町17—13

㉒ 発 明 者 新居美佐子

鎌倉市今泉台7—24—18

㉓ 発 明 者 高岡陽子

茅ヶ崎市浜見平4—9—506

㉔ 発 明 者 飯田和利

横浜市緑区榎ヶ丘10—9

㉕ 出 願 人 日本ゼオン株式会社

東京都千代田区丸の内2丁目6
番1号

明 細 書

1. 発明の名称

抗血栓性を付与したガイドワイヤー及びその
製造方法

2. 特許請求の範囲

1. ポリウレタン又はポリウレタンが連続相を形成するポリウレタン—ポリシロキサン組成物によつて被覆されていることを特徴とするガイドワイヤー。

2.(a) ポリウレタンを含有する有機溶剤からなる処理液 A、

(b) ポリウレタンと一般式 $R_2SiR'_4$ (式中、
R はアルキル基、アリール基、R' はアルコキシ基、アシルオキシ基、ビニル基、ハロゲン又は水素、n は 0 又は 1 である) からなるシリコン含有化合物を必須成分とする有機溶剤又はエマルジョンであつて、ポリウレタン／シリコン含有化合物の重量比が 1.0 以上である処理液 B、

(c) ポリウレタンとポリシロキサンを、ポリウレタン／ポリシロキサンの重量比が 1.0 以上として有機溶剤に含有させてなる処理液 C、を調整し、これらの処理液 A、B、C の少なくとも 1 種の処理液中にガイドワイヤーを 1 回以上通過させて前記処理液を付着させ、後溶媒を蒸発させ、被覆せしめることを特徴とする抗血栓性を付与したガイドワイヤーの製造方法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は血管内のカテーテル検査または治療を行なうために血管内に挿入するガイドワイヤーに関するものであり、とくにその抗血栓性および操作性の改良を主たる目的とするものである。

人体の血管内に発生した患部の状態検査やその患部に薬液を輸送するためのカテーテルは、予め血管内にガイドワイヤーを送り込み、その外壁に沿つて患部へと導入されるが、従来この目的のために使用されるガイドワイヤーは、コイル状金属線であり、これらはステンレススチール線およびステンレススチール線コイルから構成されている。

このガイドワイヤーには表面にコイル線特有の凹凸があるため血栓が付着しやすいこと、金属製のワイヤーが硬いため、血管内患部までガイドワイヤーを送り込む場合に押す、引く、左・右に廻すなど極めて複雑な操作手順や熟練した手技を必要とし、操作に要する時間も長いことや金属線であるため血管内膜にくぐりやすいことなどの欠点を有している。したがってこのような金属線ガイドワイヤーを使用する場合はガイドワイヤーを血管内の目的とする患部に到達させるのに困難が常に伴い、しかも治療中の患者に与える苦痛あるいは負担も大きかった。

近年、治療方法の進歩と相まって新しいカテーテルを用いる手法が開発されているが、抗血栓性に対する改良要望はとみに高まってきた。たとえば高齢者を対象として、動脈部をX線によつて造影するに際して用いられるカテーテル法での問題点として、高齢者の血管は、動脈硬化などにより、動脈の拡張、蛇行が著しいために血管の先端部へカテーテルを導入する際、若年者に比べてガ

イドワイヤーの導入時間が長くなり、そのためにガイドワイヤーの表面に、血液中の蛋白その他凝固しやすい物質が付着するという欠点がある。

このような現象は、滑べりをよくするために適用されたシリコン被覆リードワイヤーにおいてもみられ、そのために血管の先端部までガイドワイヤーを迅速に挿入しなければならず、特に拡張、蛇行の著しい高齢者の血管の先端部への導入は、かなりの熟練を要するという欠点がある。

本発明者らは上記従来のガイドワイヤーの欠点を改良し、表面が滑らかで、柔軟かつ弾力性に富んだ弾性体でガイドワイヤーを被覆することによつてこの欠点を改良し、操作が容易で、しかも患者にも苦痛を与えない安全な医療用ガイドワイヤーを提供することを目的として検討した結果、ガイドワイヤー全表面にわたり特殊な処理を施すことにより抗血栓性が極めて改良されると共に、すべりに代表される操作性も相乗的に向上することを見出し本発明に到達した。

本発明は、高齢者の患者にみられる血管の拡張、

蛇行の著しい血管へガイドワイヤーを導入する間や、さらにたとえば心臓手術中にモニター用として血管内にかなり長時間留置する場合にも、血液中の蛋白や血小板その他凝固性物質の付着のない抗血栓弾性体を被覆したガイドワイヤー及び抗血栓弾性体を被覆するガイドワイヤーの製造方法を提供するものである。

本発明は金属性のガイドワイヤーに抗血栓性の優れた特殊な弾性体を被覆したものであり、用いられるガイドワイヤーをまず説明する。

第1図はガイドワイヤーの基本構造の一例を示したものであり、ガイドワイヤーの本体をなすコイル状のスプリングワイヤー(1)とガイドワイヤーの折れ、伸び等を防ぐ安全ワイヤー(2)及びガイドワイヤーのキンキング(折れ現象)を防ぐコアワイヤー(3)からなっている。

従来、このようなガイドワイヤーに抗血栓性を付与するためにテフロンコーティング、シリコンコーティングが行われているが、後述の比較例に示すように、その結果はコーティングの剝離や亀

裂等を生じ易く期待される程ではない。

本発明者らはガイドワイヤーに被覆する抗血栓材料につき鋭意検討した結果、ガイドワイヤーに被覆して卓越した抗血栓性能を与え、しかも操作性にも極めて有利に改善される抗血栓材料を開発し、これに基づいて本発明を完成した。

ガイドワイヤーに被覆する材料の必須の要件として、(1)優れた抗血栓性を有すること、(2)好ましい弾性を有し、ガイドワイヤーの変形に追従出来ること、(3)表面が平滑であつてすべりがよいこと、(4)血管を傷つけないこと、などがある。

このような要求を満たす物質として、ポリウレタンおよびポリウレタンとポリシロキサンより構成され、かつポリウレタンが連続相をなし、ポリシロキサンが独立相をなすような組成物質が前記目的に合致することを見出し、本発明に至つた。

ここで用いられるポリウレタンは、ポリエーテル系ポリウレタン、ポリエステル系ポリウレタンのいずれも用いられる。又、これらのポリウレタンは、顔延長剤にジアミンを用いた、いわゆるポリ

ウレタンウレアであつてよく、たとえば特公昭48-24518号公報に記載の公知の方法で製造されたものも含まれる。

ポリエステル系ポリウレタンとしては例えばエチレングリコール、ジエチレングリコール等のグリコールまたはトリメチロールプロパン、グリセリン等の多価アルコールとアジピン酸、コハク酸等の多価カルボン酸との間でエステル化したものとエチレンジイソシアネート、2,4-トリレンジイソシアネート、メチレンジフェニルジイソシアネート等のポリウレタンの製造に従来から使用されているイソシアネート基含有化合物とを縮合させたものをブレポリマーとして合成したものが含まれる。

また、ポリエーテル系ポリウレタンとしてはエチレンオキシド、1,2-プロピレンオキシド等のアルキレンオキシドの重合体、テトラメチレングリコール又はその重合体あるいはアルキレンオキシドとプロピレングリコール、1,2,6-ヘキサントリオール等の多価アルコールとを縮合させたもの

と前記のイソシアネート基含有化合物とを縮合させたものをブレポリマーとして合成したものが含まれる。

本発明を実施するに当つて殊に優れているポリウレタンはいわゆるセグメントポリウレタンであつて、ソフトセグメントを構成するポリエーテルは、テトラメチレングリコール、ポリテトラメチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、および前記ポリエーテルの共重合物がよく、このソフトセグメントの分子数が1000~2500位が殊に抗血栓性に優れかつ弾性にも富んでいて好ましい。

ポリウレタンとポリシロキサンからなる被膜材料としては、ポリウレタンとポリシロキサンより構成され、かつポリウレタンが連続相、ポリシロキサンが独立相をなすものであつて、ポリウレタン-ポリシロキサン共重合物(ポリウレタン/ポリシロキサン>1.0(重量比))、ポリウレタン-ポリシロキサン組成物でポリシロキサンとポリウレタン境界において少くとも一部で相互侵入網目構造

を有するエマルジョン組成物、ポリウレタン-ポリシロキサン混合組成物(ポリウレタン/ポリシロキサン>1(重量比))があるが、抗血栓性の点で前2者の方が好ましい。

また、ポリウレタン単独と比べて、ポリウレタン-ポリシロキサンより構成されている組成物による被膜は、ガイドワイヤー操作性の点で優れている。ポリウレタンはやや粘着を表面特性があるため、ガイドワイヤーにそつてカテーテルを挿入するときにはすべりが悪いときがある。ところが被膜成分にポリシロキサン成分を有するものは、このすべりが極めてよいことが判明した。その理由はさだかでないが、明らかにポリシロキサンの効果によるものと考えられる。

ポリウレタン-ポリシロキサン共重合物は、ポリウレタンと末端アセテート基をもつポリシロキサンを無水の条件で反応させて得られ、ポリウレタンとポリシリコンの相互侵入網目構造を有する化合物は、ポリウレタンと一般式 $RnSiR'4-n$ (式中Rはアルキル基、アリール基などを、R'は

アルコキシ基、アシルオキシ基、ハロゲン、ビニル基又は水素などを、nは0、又は1を表わす)で表わされるたとえば、メチルトリアセトキシシラン、エチルトリアセトキシシラン、テトラアセトキシシラン、フェニルトリアセトキシシラン、テトラメトキシシラン、テトラエトキシシラン、フェニルトリエトキシシラン、メチルトリクロロシランなどの化合物；ビニルトリアセトキシシラン、ビニルトリメトキシシランなどのいわゆるシランカップリング剤を適度の水の存在下で、所望ならば末端水酸基又はアセテート基を有するポリシロキサンの存在で反応させて得られるものである。上記反応で用いられるポリシロキサンとしては、ポリジメチルシロキサン、ポリジエチルシロキサン、ポリメチルフェニルシロキサン、ジメチルシロキサン-ジフェニルシロキサンコポリマー、ポリメチルビニルシロキサン、ポリメチルフェニルビニルシロキサンなどが含まれる。前記した室温加硫(RTV)剤と架橋反応する活性基(水酸基又はアセテート基)を有するポリジメチルシロキ

サンが入手し易く最も適している。又分子量は300～160000の範囲が良く、5000～80000の範囲が更によい。本発明の処理液は、前述のポリウレタンやポリウレタンを含む組成物を有機溶剤に加えて、所望ならば適当な条件で反応させて得られる。

有機溶剤としては、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジオキサン、テトラヒドロフラン、又はこれらの溶剤の混合物が用いられる。

本発明において、ポリウレタンとポリシロキサンを構成物質とする材料で重要なことは、ポリウレタン相が連続相をなすことである。このためには、ポリウレタンがポリシロキサンと比べて重量で半分以上を占める必要がある。ポリウレタンが重量組成比で過半を占めることにより、被覆材がポリウレタンの連続相となる。この結果、機械的性能をポリウレタンで受持つことになり、優れた弾性を示す。これは本発明に不可欠の要件である。これについては第2図によつて説明する。

ガイドワイヤーは、血管内において血管の曲が

りに沿つて曲がり、所定の場所に導入されるのであるが、このガイドワイヤーが曲がる時にどのような形態変化を生じるかを示したのが第2図である。この図には本発明の抗血栓弾性体の挙動も図示されている。ガイドワイヤーが曲るとき、一方ではかなり伸びなければならず、このために伸度が必要であり伸びることによつて抗血栓性や表面状態に支障のないことが必要である。このためにポリウレタンが被覆材料中に50重量%以上含有していなければならないのである。

従来公知のテフロン加工やシリコン加工の場合、このように伸長部が出来ると、弾性や伸び性能が不足するため、剥離、被覆膜のクラック等が生じ、この部分が欠陥となり血栓生成のトリガー（引き金）となつてゐる。テフロンもシリコンも本質的に所望される抗血栓性を満たしていない上に、このような欠陥がガイドワイヤーの血管内への導入の時に、あるいは留置中に生じるので実用上大きな問題となつてゐる。

本発明は、前述の被覆膜をガイドワイヤーに被

覆することによつて完全に解決したものである。

次に本発明の製造方法について説明する。

まずコーティング用の溶液の調製であるが、すでに述べたポリウレタン又はポリウレタン-ポリシロキサン（又はその前駆体）組成物を含んだ有機溶剤を調製する。ポリウレタンの場合は均一な溶液となるが、ポリウレタン-ポリシロキサン（又はその前駆体）の場合はエマルジョンである場合もある。このエマルジョンはポリウレタンの連続相にポリシロキサンの独立相が安定に分散しているものであつて、ポリシロキサンの分散粒子の表面が架橋し、この架橋に伴つてポリウレタン分子を交絡して交互投入網目構造のネットワークを形成しているものが殊に好ましく、分散粒子、すなわち独立相の平均径が30μ以下、好ましくは10μ以下、更に好ましくは5μ以下が抗血栓性の面から優れている。通常、独立相粒子は20μ～0.1μの間にあつて安定なエマルジョンをつくる事が出来る。このエマルジョンは、上記溶液又はエマルジョン組成液での重合体の凝

度は3重量%～40重量%が用いられ、好ましくは5重量%～30重量%、更に好ましくは7重量%～20重量%である。濃度が薄すぎると被覆が薄すぎて強度に不安があり、濃度が濃すぎると高粘度となつて、コーティング後の被覆膜が厚すぎて好ましくない。

コーティングの方法として、上記溶液又はエマルジョン液にガイドワイヤーを一回以上通過させてガイドワイヤーの全表面に処理液をほぼ均一に付着させたのち溶媒を蒸発させ、更に空気中に放置してポリシロキサンの架橋を完了させる。架橋は空気中の水分の作用で進行するが、架橋を促進させるため、水中に一旦浸して乾燥してもよい。

ガイドワイヤーの金属コイルは第2図及び第3図に示すように、ガイドワイヤーの長さ方向に直交してコイル状のくびれがあり、被覆膜4はこのくびれに添つてくびれ込むように被覆されるのでほとんど剥離を生じないし、このスプリングがのびても本発明の被覆素材は弾性を有し、又伸びも大きく（400～600%）、このため剥離や亀裂を生

じないと考えられる。ガイドワイヤーのコーティング回数を多くしたり、あるいは溶液又はエマルジョンの固形分(重合体)の濃度を大きく、たとえば25%にすれば第3図(b)の部分拡大図に示すように被膜平面を平滑にしてくびれを殆んどなくすることが出来る。被膜によるガイドワイヤーのくびれ段差を、被膜膜を薄くしてなくすには、処理液濃度を濃くして被膜回数を少なくするよりも、処理液の濃度を薄くして、処理回数をふやす方がよい。更にスプリングワイヤーのくびれを埋め、出来るだけ被膜をうすくコーティングするには、ガイドワイヤーを被膜処理するに際し、処理液に浸したのち、ガイドワイヤーを引上げるとき、ガイドワイヤーをオリフィスの中を通過させて余剰の処理液をスクイーズし、これを数回くり返すと、第3図(c)の部分拡大図に示すように被膜表面のくびれをなくし、被膜厚を薄くした平滑な表面にすることも出来る。

このようにして得られたガイドワイヤーは頸部、脳脊髄血管のほか、心臓血管、腹部血管などの造

影用カテーテル、あるいはモニター用の血管内留置カテーテルに使用される。本発明は金属製ガイドワイヤーによつて説明したが、この原理はガイドワイヤーの素材によらないことは自明である。たとえばガイドワイヤーが合成樹脂製であつても当然本発明を適用出来る。

以下実施例によつて本発明を更に説明する。

実施例 1

まず、ガイドワイヤー処理液 A, B, C を各調製する。

処理液 A

ポリエーテル系ポリウレタン(エステン® 5714 グツドリツ社製)ーポリジメチルシロキサンブロック共重合体(重量組成比 90:10) を特公昭 48-24518 号公報に示された方法で合成し、ジオキサネーテトラヒドロフラン(容量比 1:2)に上記共重合体濃度を 12 重量%となるように調製した。

処理液 B

分子量 1800 の両末端水酸基のポリエチレン

グリコールとメチレンジフェニルジイソシアネートから常法でプレポリマーをつくり、これをエチレンジアミンで鎖延長に分子量 18600 のセグメントポリウレタンウレアを合成した。このポリウレタンウレアを、モレキュラーシーブスで 30 ppm 以下に脱水したテトラヒドロフランに溶解し、濃度 10.5 重量%とし、これに精製したメチルトリアセトキシシランを濃度 2 重量%となるように追加し調整した。

処理液 C

ポリエーテル成分として、ポリテトラメチレングリコール(分子量 1200)を用い、これにトリレンジイソシアネートを反応させてプレポリマーをつくり、鎖延長剤としてエチレンジグリコールを用いて平均分子量 16000 のポリエーテルポリウレタンを調製した。このポリエーテルポリウレタン 10 部に両末端が水酸基である分子量 16000 のポリジメチルシロキサン 2.5 部をモレキュラーシーブスで脱水したテトラヒドロフラン 87 部にとかし、水分量を 14.5 ppm に調整した。

これに蒸留した直後のメチルトリアセトキシシランを 0.5 部加えて 40℃で 96 時間反応させると、シリコンの独立相(平均径 5 μ)がポリウレタン連続相に安定に分散したエマルジョン組成物が得られた(なお、前記記載中、部は重量部をいう)。このシリコン独立相粒子の表面は、メチルトリアセトキシシランの加水分解物による架橋反応で架橋し、これにポリウレタンの分子を交絡して交互網目構造をもつ球表面を形成しているために、極めて安定なエマルジョン組成物となつている。

次に、ステンレス金属によつて構成された、第 1 図に示すような構造を有する直線型のガイドワイヤー(第 4 図(a))と J 字型ガイドワイヤー(第 4 図(b))の各々について、前記の調製処理液を用いて、種々条件を変えて本発明の被膜処理を行い、第 3 図(a)(b)に示すような抗血栓性を付与したガイドワイヤーを得た。

これらの条件及び結果について、表 1 に一括して示す。

表 (II)

実験No.	使用処理液	コーティング回数	スライズの有無 (オリフィス使用)	被覆厚さ	被覆面の* くびれ程度
1	A	1	無	5 μ	+++
2	A	2	"	8 μ	++
3	A	5	"	16 μ	+
4	A	5	有	3 μ	-
5	B	1	無	4 μ	++
6	B	2	"	7 μ	+
7	B	3	"	10 μ	-
8	B	5	有	3 μ	-
9	C	1	無	6 μ	++
10	C	2	"	17 μ	+
11	C	2	有	4 μ	-
12	C	4	無	26 μ	-
13	C	4	有	4 μ	-

* 本文に説明したスプリングコイル(II)の長さ方向に直角のコーティング後の状態をいい、
 +++ 有 (第3図(a)部分断面図に示すような状態)、
 ++ あるが少い、
 + あるが極めて少い、
 ± ほとんどなめらかである(第3図(b)部分断面図に示すような状態)、
 - みとめられない(第3図(c)の部分断面図に示すような状態)、
 を各示す。
 また、被覆厚はスプリングワイヤの最外面からの厚み(最厚部)を示す。

いて、直線型のものをJ字型に、J字型のものを直線型に先端部を折曲又は延伸させてみたところ、テフロン膜2種、シリコン膜2種とも折曲部又は延伸部の被覆部分にコーティングの剝離及びクラックが明らかに認められた。

一方、本発明に係る実験No.4及び5の直線型及びJ字型の各ガイドワイヤー4種について同様に折曲又は延伸を行なったところ、被覆面の剝離及びクラックともに全く認められなかった。

4. 図面の簡単な説明

第1図はガイドワイヤーの一部破断断面図であり、第2図及び第3図は本発明に係る一部拡大部を含むガイドワイヤーの平面図である。第4図は被覆前の直線型(a)、J字型(b)の一部拡大部を含むガイドワイヤーの平面図である。

図中、符号1はガイドワイヤー中のスプリングワイヤーであり、4はコーティング部を示す。

実施例2及び比較例1

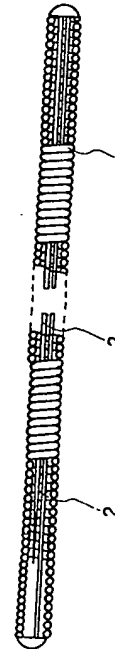
実施例1で得られたガイドワイヤー13種の直線型及びJ字型の各々を成犬の静脈内に留置し、96時間後血管を切開して取り出してガイドワイヤー表面の血液等の付着状態を観察した。96時間経過後も、本発明によるガイドワイヤーには血栓付着が全くみられなかった。

一方比較例として、直線型(第4図(a))及びJ字型(第4図(b))で各々未処理のガイドワイヤー、テフロンコーティングガイドワイヤー(被覆厚2 μ)及びシリコン膜コーティングガイドワイヤー(被覆厚3 μ)を、全く同じ条件で成犬を用いて比較実験を行った。

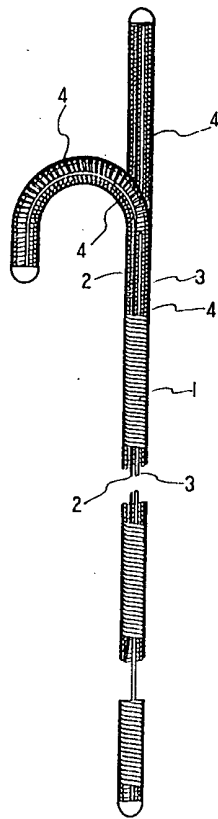
未処理のガイドワイヤーには、8時間後ガイドワイヤー全面に多量の血栓の付着がみられ、テフロンコーティングガイドワイヤー、シリコンコーティングガイドワイヤーともに、24時間後、おびただしい血栓の付着がみとめられた。

なお、テフロンコーティングガイドワイヤー及びシリコン膜コーティングガイドワイヤーにつ

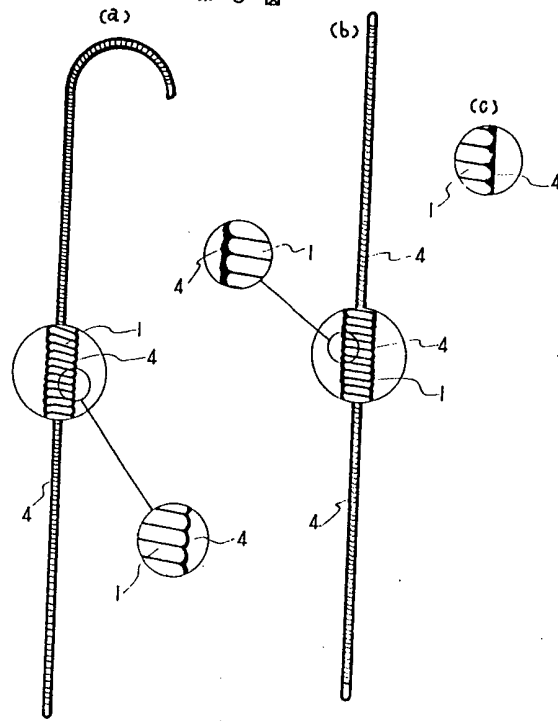
図一



第 2 図



第 3 図



第 4 図

